

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-128701

(43)Date of publication of application : 09.05.2002

(51)Int.Cl.

A61K 45/08
A61K 31/192
A61K 47/04
A61K 47/10
A61K 47/12
A61K 47/14
A61K 47/20
A61K 47/22
A61P 17/00
A61P 29/00

(21)Application number : 2000-326350

(71)Applicant : SANKYO CO LTD

(22)Date of filing : 26.10.2000

(72)Inventor : OSAWA TSUNEOKI
TAKAGI IKUO
SHIMIZU IPPEI
KONDO TATSUHIITO
NAKAYAMA MASATO
TORIZUMI YASUHIRO

(54) EXTERNAL ANTIPHLOGISTIC AND ANALGESIC AGENT COMPOSITION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an external antiphlogistic and analgesic agent capable of enhancing the skin penetrability of a non-steroidal antiphlogistic and a main analgesic agent and exhibiting an excellent pharmacological effect.

SOLUTION: This external antiphlogistic and analgesic agent contains 0.1-5.0 wt.% non-steroidal antiphlogistic and analgesic agent e.g. loxoprofen sodium and 0.01-50 wt.% anti-oxidizing agent such as sodium hydrogen sulfite, ascorbic acid, gallic acid or the like.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-128701

(P 2 0 0 2 - 1 2 8 7 0 1 A)

(43) 公開日 平成14年5月9日 (2002.5.9)

| (51) Int. Cl. 7 | 識別記号 | F I | テロート (参考) |
|-----------------|--------|---------------|-----------|
| A 6 1 K | 45/08 | A 6 1 K 45/08 | 4C076 |
| | 31/192 | | 4C084 |
| | 47/04 | | 4C206 |
| | 47/10 | | |
| | 47/12 | | |

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 10 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2000-326350 (P2000-326350)

(22) 出願日 平成12年10月26日 (2000. 10. 26)

(71) 出願人 000001856

三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号

(72) 発明者 大澤 常起

東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号 三共株式会社内

(72) 発明者 高木 郁夫

東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号 三共株式会社内

(74) 代理人 100081400

弁理士 大野 彰夫 (外1名)

最終頁に続く

(54) 発明の名称 外用消炎鎮痛剤組成物

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】主剤である非ステロイド性消炎鎮痛剤の皮膚透過性を亢進させ優れた薬理効果を発揮する外用消炎鎮痛剤の提供。

【解決手段】例えばロキソプロフェンナトリウム等の非ステロイド性消炎鎮痛剤 0. 1～5. 0 w t % と、亜硫酸水素ナトリウム、アスコルビン酸又は没食子酸等の抗酸化剤 0. 0 1～5 0 w t % とを含有する外用消炎鎮痛剤組成物。

| |
|-----------------------|
| FDK-0110-0040- H/H |
| 04. 9. 14 |
| SEARCH REPORT |

【特許請求の範囲】

【請求項1】非ステロイド性消炎鎮痛剤と、抗酸化剤とを含有する、外用消炎鎮痛剤組成物。

【請求項2】非ステロイド性消炎鎮痛剤が、フルルビプロフェン、ケトプロフェン、イブプロフェン、プラノプロフェン、フェンブプロフェンナトリウム、ナプロキセン、ラクチルフェネチジン、塩酸トラマドール、スプロフェン、アルミノプロフェン、チアプロフェン酸、ベンタゾシン、インドメタシン、ピロキシカム、ジクロフェナクナトリウム又はロキソプロフェンナトリウムである、請求項1に記載の外用消炎鎮痛剤組成物。

【請求項3】非ステロイド性消炎鎮痛剤が、ロキソプロフェンナトリウムである、請求項1に記載の外用消炎鎮痛剤組成物。

【請求項4】抗酸化剤が、亜硝酸ナトリウム、アスコルビン酸、L-アスコルビン酸ステアリン酸エステル、亜硫酸水素ナトリウム、アルファチオグリセリン、エリソルビン酸、塩酸システイン、クエン酸、酢酸トコフェロール、ジクロリスチアヌール酸カリウム、ジブチルヒドロキシトルエン、チオグリコール酸ナトリウム、チオリンゴ酸ナトリウム、天然ビタミンE、トコフェロール、d- δ -トコフェロール、パルミチン酸アスコルビン酸、ピロ亜硫酸ナトリウム、ブチルヒドロキシアニソール、1, 3-ブチレングリコール、ペンソトリアゾール、ペンタエリスリチル-テトラキス [3- (3, 5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニル) プロピオネート]、没食子酸プロピル、2-メルカプトベンズイミダゾールである、請求項1乃至3に記載の外用消炎鎮痛剤組成物。

【請求項5】抗酸化剤が、亜硫酸水素ナトリウム、アスコルビン酸又は没食子酸プロピルである、請求項1乃至3に記載の記載の外用消炎鎮痛剤組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、皮膚透過性が亢進された、非ステロイド性消炎鎮痛剤と抗酸化剤とを含有する、外用消炎鎮痛剤組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】現在、ロキソプロフェンナトリウム、ケトプロフェン、イブプロフェン等の非ステロイド性消炎鎮痛剤は、内用及び/又は外用剤として、広く使用されている。

【0003】各種製剤の添加剤として使用される抗酸化剤が、主剤の皮膚透過性を亢進し、かつ、主剤の薬理効果を発揮させるための、新規な外用消炎鎮痛剤組成物を提供することを課題とする。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、非ステロイド性消炎鎮痛剤の皮膚透過性を亢進させ、優れた薬理効果を発揮させるための、新規な外用消炎鎮痛剤組成物を提供することを課題とする。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明は、非ステロイド性消炎鎮痛剤と抗酸化剤とを含有する、外用消炎鎮痛剤組成物である。

【0006】本発明の非ステロイド性消炎鎮痛剤としては、例えば、フルルビプロフェン、ケトプロフェン、イブプロフェン、プラノプロフェン、フェンブプロフェンナトリウム、ナプロキセン、ラクチルフェネチジン、塩酸トラマドール、スプロフェン、アルミノプロフェン、チアプロフェン酸、ベンタゾシン、インドメタシン、ピロキシカム、ジクロフェナクナトリウム、ロキソプロフェンナトリウム等をあげることができ、好適には、ロキソプロフェンナトリウムである。

【0007】本発明の抗酸化剤としては、医薬品添加物として通常使用されるものであれば、特に制限はないが、亜硝酸ナトリウム、亜硫酸水素ナトリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム、アスコルビン酸、L-アスコルビン酸ステアリン酸エステル、パルミチン酸アスコルビン酸、アルファチオグリセリン、エリソルビン酸、塩酸システイン、クエン酸、酢酸トコフェロール、ジクロリスチアヌール酸カリウム、ジブチルヒドロキシトルエン、チオグリコール酸ナトリウム、チオリンゴ酸ナトリウム、天然ビタミンE、トコフェロール、d- δ -トコフェロール、酢酸トコフェロール、ブチルヒドロキシアニソール、1, 3-ブチレングリコール、ペンソトリアゾール、ペンタエリスリチル-テトラキス [3- (3, 5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニル) プロピオネート]、没食子酸プロピル、2-メルカプトベンズイミダゾール等をあげることができ、好適には、亜硫酸水素ナトリウム、アスコルビン酸又は没食子酸プロピルである。

【0008】

【発明の実施の形態】本発明の外用消炎鎮痛剤組成物において含有される、非ステロイド性消炎鎮痛剤の重量%は、抗酸化剤の種類により異なるが、通常、0.1乃至5.0%であり、好適には、0.3乃至3.0%であり、また、抗酸化剤の重量%は、抗酸化剤の種類により異なるが、通常、0.1乃至5.0%であり、好適には、0.02乃至1.0%であり、さらに好適には、0.03乃至2%である。

【0009】本発明の外用消炎鎮痛剤組成物の具体的な剤形としては、例えば、液剤、クリーム、軟膏剤、ゲル剤、貼付剤、エアゾール剤等をあげることができ、各剤形に適した添加剤や基材を適宜使用し、日本薬局方などに記載される通常の方法に従い、製造することができる。

【0010】上記各剤形において、その剤形に応じ、通常使用される基剤又は各種添加剤を使用することでもできる。

【0011】例えば、液剤の場合、エタノール、プロパノール、イソプロパノール等の低級アルコール；水；ブ

ロビレングリコール、ポリエチレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、ヒマシ油等を溶剤として、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、トリエタノールアミン等をpH調整剤として、カルボキシビニルポリマー、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ポリビニルアルコール、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルピロリドン、ポリアクリル酸等の高分子を粘性付与剤として、使用することができ、クリーム剤の場合、ワセリン等の炭化水素類；エステル類；トリグリセリド類；セタノール、ステアリアルアルコール等の高級アルコール類等を油相成分として、アルキルベンゼンスルホン酸ナトリウム、ステアリン酸カリウム、セチル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム、ジオクチルソジウムサルホサクシネート等のアニオン界面活性剤；塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム等のカチオン界面活性剤；ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸ポリオキシシル40、モノステアリン酸エチレングリコール、セスキオレイン酸ソルビタン、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリソルベート、モノステアリン酸グリセリン等のノニオン界面活性剤等を界面活性剤として、グリセリン、プロピレングリコール、ソルビトール等を保湿剤として使用することができ、軟膏剤の場合、ワセリン、流動パラフィン、パラフィンワックス、マイクロクリスタリンワックス等の炭化水素類；プラスチック；精製ラノリン、ラノリンアルコール、水添ラノリン等のラノリン類；動植物油；天然ワックス；ロウ等を軟膏基剤として使用することができ、ゲル剤の場合、ステアリン酸アルミニウム、脂肪酸デキストランエステル等を油性ゲル基剤として、カルボキシビニルポリマー、ペントナイト等を水性ゲル基剤として使用することができ、貼付剤の場合、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸ナトリウム、ゼラチン、ベクチン、ポリビニルピロリドン、ビニルアセテート共重合体、ポリエチレンオキサイド、メチルビニルエーテル・無水マレイン酸共重合体、アルギン酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、キサンタンガム、アラビアガム、トラガントガムなどが、保湿剤としてはグリセリン、ソルビトール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール等を粘性高分子として、硫酸アルミニウムカリウム、ケイ酸アルミン酸マグネシウム、水酸化アルミニウム、水酸化アルミナマグネシウム、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、合成ヒドロタルサイト、ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート、トリグリシジルイソシアネート、ポリエチレングリコールジグリシジルエーテル、エチレングリコールジグリシジルエーテル、グリセリンジグリシジルエーテル、トリグリセリンジグリシジルエーテル等を硬化剤として、カオリン、無水ケイ酸、酸化亜鉛、酸化チタン等を無機粉体として、ポリオキシエチレン硬化

ヒマシ油、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリコールエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンフィトステロール、ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル等を界面活性剤として使用することができ、エタノール剤の場合、塩化フッ化炭素類；塩化フッ化炭化水素類；液化石油ガス類；ジメチルエーテル類を液化ガス噴射剤として、窒素ガス、二酸化炭素ガス、亜酸化窒素ガスを圧縮ガス噴射剤として、使用することができる。

【0012】上記各剤形において、必要に応じ、パラオキシ安息香酸エステル、クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェニルエチルアルコール、塩化ベンザルコニウム、フェノール、クレゾール、チメロサル、デヒドロ酢酸、ソルビン酸等の保存剤；1-メントール、d1-カンフル、酢酸トコフェロール、オオバクエキス、セイウツチノミキス、アルニカチンキ等の使用実感の改善剤等を添加することもできる。

【0013】

【実施例】（実施例1）ヒト皮膚組織モデルを用いた皮膚透過性の評価試験
市販のヒト皮膚再構築モデルTESTSKIN（登録商標、LSE-003、6穴タイプ、東洋紡績（株）社製）を購入後1日、37℃で、インキュベーター内に保存した。

【0014】試験当日、組織トレイよりトランスウェルを取りだし、シリコンを塗布したアッセイリングを接着させ、1.2mlのアッセイ培地を入れたアッセイトレイに移した。

【0015】薬液100μl（生理食塩水中、ロキソプロフェンナトリウムを2W/V%、並びに、亜硫酸水ナトリウムを0mg/ml、0.3mg/ml又は3.0mg/ml、あるいは、アスコルビン酸を0mg/ml、1.3mg/ml、3.0mg/ml、あるいは、没食子酸プロビル0mg/ml、0.2mg/ml又は2.0mg/mlを含有する）をアッセイリング内に注入した。3時間後、組織下のアッセイ培地を0.4ml採取し、測定用試料とした。

【0016】測定用試料を、下記HPLC条件で示す移動相で10倍に希釈し、内標準値と1:1で混和し、下記HPLC条件下、ロキソプロフェンの量を測定した。結果を表1に示す。

（HPLC条件）

装置：LC-10Aシステム（島津製作所）

カラム：コスモシル5C18-AR 4.6mm x 150mm（ナカライテスク）

移動相：アセトニトリル/水/リン酸=40:60:

0.02

流速 : 1ml/分

検出 : UV225nm

カラム温度 : 40℃

[0017]

[表1]

| 亜硫酸水素ナトリウムの添加量 (mg/ml) | 3時間後における透過量比 |
|---------------------------|--------------|
| 0 | 100 |
| 0.3 | 156 |
| 3.0 | 546 |

[0018]

[表2]

| 没食子酸プロピルの添加量 (mg/ml) | 3時間後における透過量比 |
|-------------------------|--------------|
| 0 | 100 |
| 0.2 | 146 |
| 2.0 | 191 |

[0019]

[表3]

| アスコルビン酸の添加量 (mg/ml) | 3時間後における透過量比 |
|------------------------|--------------|
| 0 | 100 |
| 3 | 121 |
| 30 | 241 |

(実施例2) 液剤

(1) 成分及び分量

| | |
|--------------------|-------|
| ロキソプロフェンナトリウム | 3.0g |
| 亜硫酸水素ナトリウム | 0.3g |
| pH調節剤 (水酸化ナトリウム) | 適量 |
| 防腐剤 (パラオキシ安息香酸メチル) | 0.3g |
| 溶剤1 (エタノール) | 45.0g |
| 溶剤2 (精製水) | 適量 |

100.0g

(2) 製法

100gの製法

溶剤1と溶剤2の混合液にロキソプロフェンナトリウム

(実施例3) クリーム剤

(1) 成分及び分量

| | |
|------------------------------------|-------|
| ロキソプロフェンナトリウム | 3.0g |
| 亜硫酸水素ナトリウム | 0.3g |
| 乳化剤1 (イソステアリン酸コレステリル) | 1.0g |
| 乳化剤2 (α -モノステアリルグリセリルエーテル) | 2.0g |
| 湿潤剤 (グリセリン) | 10.0g |
| pH調節剤 (水酸化ナトリウム) | 適量 |
| 防腐剤 (パラオキシ安息香酸メチル) | 0.3g |

ム、亜硫酸水素ナトリウム及び防腐剤を加えて攪拌した後、pH調節剤を加えて液剤を製する。

7

8

基剤1 (グリセリン脂肪酸エステル)

16.0g

基剤2 (パルミチン酸イソプロピル)

6.0g

基剤3 (合成スクワラン)

5.0g

基剤4 (精製水)

適量

100.0g

(2) 製法

100gの製法

基剤1、基剤2、基剤3、乳化剤1、乳化剤2及び防腐剤を加えて加温し、この溶液に基剤4にロキソプロフェ

ンナトリウム、亜硫酸水素ナトリウム、湿潤剤及びpH調節剤を溶解させて加温した水溶液を徐々に添加して乳化させ、その後冷却してクリーム剤を製する。

(実施例4) 軟膏剤

(1) 成分及び分量

ロキソプロフェンナトリウム

3.0g

亜硫酸水素ナトリウム

0.3g

粘潤剤 (軽質無水ケイ酸)

1.5g

基剤1 (白色ワセリン)

10.0g

基剤2 (ゲル化炭化水素)

適量

100.0g

(2) 製法

100gの製法

基剤2の一部と基剤1にロキソプロフェンナトリウムを

加えて均一に分散させた後に亜硫酸水素ナトリウム及び粘潤剤を加え、残りの基剤2を加えて均一にし、軟膏剤を製する。

(実施例5) ゲル製剤

(1) 成分及び分量

ロキソプロフェンナトリウム

3.0g

亜硫酸水素ナトリウム

0.3g

粘潤剤1 (カルボキシビニルポリマー)

1.2g

粘潤剤2 (ヒドロキシプロピルセルロース)

1.5g

pH調節剤 (水酸化ナトリウム)

適量

溶剤1 (エタノール)

45.0g

溶剤2 (精製水)

適量

100.0g

(2) 製法

100gの製法

溶剤1と溶剤2の混合液にロキソプロフェンナトリウ

ム、亜硫酸水素ナトリウム及び粘潤剤1を加えて攪拌する。これに予め溶剤1に溶解した粘潤剤2及びpH調節剤を加えて攪拌し、ゲル剤を製する。

(実施例6) 貼付剤

(1) 成分及び分量

本剤1, 000cm² (膏体100g) 中

ロキソプロフェンナトリウム

3.0g

亜硫酸水素ナトリウム

0.3g

界面活性剤1 (ポリソルベート80)

0.3g

界面活性剤2 (セスキオレイン酸ソルビタン)

0.2g

湿潤剤 (濃グリセリン)

22.0g

pH調節剤 (水酸化ナトリウム)

適量

粘着剤1 (ポリアクリル酸ナトリウム)

6.0g

粘着剤2 (アクリル酸メチル・アクリル酸-2-エチルヘキシル

5.0g

共重合樹脂1767'30)

基剤1 (カオリン)

2.5g

基剤2 (アクリル酸デンプン300)

6.0g

基剤3 (精製水)

適量

100.0g

支持体 不織布

1000cm²

ライナー ポリプロピレンフィルム

1000cm²

(2) 製法

100gの製法

基剤3にロキソプロフェンナトリウム及び亜硫酸水素ナ

(実施例7) スプレー剤

(1) 成分及び分量 (原液)

| | |
|--------------------|--------|
| ロキソプロフェンナトリウム | 3.0g |
| 亜硫酸水素ナトリウム | 0.3g |
| pH調節剤 (水酸化ナトリウム) | 適量 |
| 防腐剤 (パラオキシ安息香酸メチル) | 0.3g |
| 溶剤1 (エタノール) | 45.0g |
| 溶剤2 (精製水) | 適量 |
| | 100.0g |

○ 原液/ガス比=70/30

○ ガス (噴射剤) = LPG (プロパンとブタンの混合ガス)

(2) 製法

原液100gの製法

溶剤1と溶剤2の混合液にロキソプロフェンナトリウ

(実施例8) 液剤

(1) 成分及び分量

| | |
|--------------------|--------|
| ロキソプロフェンナトリウム | 3.0g |
| 没食子酸プロピル | 0.3g |
| pH調節剤 (水酸化ナトリウム) | 適量 |
| 防腐剤 (パラオキシ安息香酸メチル) | 0.3g |
| 溶剤1 (エタノール) | 45.0g |
| 溶剤2 (精製水) | 適量 |
| | 100.0g |

ム、没食子酸プロピル及び防腐剤を加えて攪拌した後、pH調節剤を加えて液剤を製する。

(2) 製法

100gの製法

溶剤1と溶剤2の混合液にロキソプロフェンナトリウ

(実施例9) クリーム剤

(1) 成分及び分量

| | |
|-----------------------------------|--------|
| ロキソプロフェンナトリウム | 3.0g |
| 没食子酸プロピル | 0.3g |
| 乳化剤1 (イソステアリン酸コレステリル) | 1.0g |
| 乳化剤2 (α -モノステアリルグリセルエーテル) | 2.0g |
| 湿潤剤 (グリセリン) | 10.0g |
| pH調節剤 (水酸化ナトリウム) | 適量 |
| 防腐剤 (パラオキシ安息香酸メチル) | 0.3g |
| 基剤1 (グリセリン脂肪酸エステル) | 16.0g |
| 基剤2 (パルミチン酸イソプロピル) | 6.0g |
| 基剤3 (合成スクワラン) | 5.0g |
| 基剤4 (精製水) | 適量 |
| | 100.0g |

ンナトリウム、没食子酸プロピル、湿潤剤及びpH調節剤を溶解させて加温した水溶液を徐々に添加して乳化させ、その後冷却してクリーム剤を製する。

(2) 製法

100gの製法

基剤1、基剤2、基剤3、乳化剤1、乳化剤2及び防腐剤を加えて加温し、この溶液に基剤4にロキソプロフェ

(実施例10) 軟膏剤

(1) 成分及び分量

| | | |
|---------------|--------|----|
| 11 | | 12 |
| ロキソプロフェンナトリウム | 3.0g | |
| 没食子酸プロピル | 0.3g | |
| 粘稠剤 (軽質無水ケイ酸) | 1.5g | |
| 基剤1 (白色ワセリン) | 10.0g | |
| 基剤2 (ゲル化炭化水素) | 適量 | |
| | 100.0g | |

(2) 製法

100gの製法

基剤2の一部と基剤1にロキソプロフェンナトリウムを

(実施例11) ゲル製剤

(1) 成分及び分量

| | |
|-----------------------|--------|
| ロキソプロフェンナトリウム | 3.0g |
| 没食子酸プロピル | 0.3g |
| 粘稠剤1 (カルボキシビニルポリマー) | 1.2g |
| 粘稠剤2 (ヒドロキシプロピルセルロース) | 1.5g |
| pH調節剤 (水酸化ナトリウム) | 適量 |
| 溶剤1 (エタノール) | 45.0g |
| 溶剤2 (精製水) | 適量 |
| | 100.0g |

(2) 製法

100gの製法

溶剤1と溶剤2の混合液にロキソプロフェンナトリウム

(実施例12) 貼付剤

(1) 成分及び分量

本剤1,000cm² (膏体100g) 中

| | |
|--|--------|
| ロキソプロフェンナトリウム | 3.0g |
| 没食子酸プロピル | 0.3g |
| 界面活性剤1 (ポリソルベート80) | 0.3g |
| 界面活性剤2 (セスキオレイン酸ソルビタン) | 0.2g |
| 湿潤剤 (濃グリセリン) | 22.0g |
| pH調節剤 (水酸化ナトリウム) | 適量 |
| 粘着剤1 (ポリアクリル酸ナトリウム) | 6.0g |
| 粘着剤2 (アクリル酸エチル・アクリル酸-2-エチルヘキシル 共重合樹脂エマルジョン) | 5.0g |
| 基剤1 (カオリン) | 2.5g |
| 基剤2 (アクリル酸デンプン300) | 6.0g |
| 基剤3 (精製水) | 適量 |
| | 100.0g |

支持体 不織布

ライナー ポリプロピレンフィルム

(2) 製法

100gの製法

基剤3にロキソプロフェンナトリウム及び没食子酸プロ

(実施例13) スプレー剤

(1) 成分及び分量 (原液)

| | |
|--------------------|-------|
| ロキソプロフェンナトリウム | 3.0g |
| 没食子酸プロピル | 0.3g |
| pH調節剤 (水酸化ナトリウム) | 適量 |
| 防腐剤 (パラオキシ安息香酸メチル) | 0.3g |
| 溶剤1 (エタノール) | 45.0g |

加えて均一に分散させた後に没食子酸プロピル及び粘稠剤を加え、残りの基剤2を加えて均一にし、軟膏剤を製する。

ム、没食子酸プロピル及び粘稠剤1を加えて攪拌する。これに予め溶剤1に溶解した粘稠剤2及びpH調節剤を加えて攪拌し、ゲル剤を製する。

ビルを加えた後、界面活性剤1、界面活性剤2、基剤1、粘着剤1、粘着剤2を順次加えて均一にし、pH調節剤を加えた後、基剤2を加えて膏体を製する。

| | | |
|----|-----------|--------|
| 13 | 溶剤2 (精製水) | 適量 |
| | | 100.0g |

○ 原液/ガス比=70/30

○ ガス (噴射剤) = LPG (プロパンとブタンの混合ガス)

(2) 製法

原液100gの製法

溶剤1と溶剤2の混合液にロキソプロフェンナトリウム

(実施例14) 液剤

(1) 成分及び分量

| | |
|--------------------|-------|
| ロキソプロフェンナトリウム | 3.0g |
| アスコルビン酸 | 0.3g |
| pH調節剤 (水酸化ナトリウム) | 適量 |
| 防腐剤 (パラオキシ安息香酸メチル) | 0.3g |
| 溶剤1 (エタノール) | 45.0g |
| 溶剤2 (精製水) | 適量 |

100.0g

(2) 製法

100gの製法

溶剤1と溶剤2の混合液にロキソプロフェンナトリウム

(実施例15) クリーム剤

(1) 成分及び分量

| | |
|------------------------------------|-------|
| ロキソプロフェンナトリウム | 3.0g |
| アスコルビン酸 | 0.3g |
| 乳化剤1 (イソステアリン酸コレステリル) | 1.0g |
| 乳化剤2 (α -モノステアリルグリセリルエーテル) | 2.0g |
| 湿潤剤 (グリセリン) | 10.0g |
| pH調節剤 (水酸化ナトリウム) | 適量 |
| 防腐剤 (パラオキシ安息香酸メチル) | 0.3g |
| 基剤1 (グリセリン脂肪酸エステル) | 16.0g |
| 基剤2 (パルミチン酸イソプロピル) | 6.0g |
| 基剤3 (合成スクワラン) | 5.0g |
| 基剤4 (精製水) | 適量 |

100.0g

(2) 製法

100gの製法

基剤1、基剤2、基剤3、乳化剤1、乳化剤2及び防腐剤を加えて加温し、この溶液に基剤4にロキソプロフェ

(実施例16) 軟膏剤

(1) 成分及び分量

| | |
|---------------|-------|
| ロキソプロフェンナトリウム | 3.0g |
| アスコルビン酸 | 0.3g |
| 粘潤剤 (軽質無水ケイ酸) | 1.5g |
| 基剤1 (白色ワセリン) | 10.0g |
| 基剤2 (ゲル化炭化水素) | 適量 |

100.0g

(2) 製法

100gの製法

基剤2の一部と基剤1にロキソプロフェンナトリウムを

(実施例17) ゲル製剤

(1) 成分及び分量

ム、没食子酸プロピル、防腐剤及びpH調節剤を加えて攪拌し、液剤を製する。

ム、アスコルビン酸及び防腐剤を加えて攪拌した後、pH調節剤を加えて液剤を製する。

ンナトリウム、アスコルビン酸、湿潤剤及びpH調節剤を溶解させて加温した水溶液を徐々に添加して乳化させ、その後冷却してクリーム剤を製する。

加えて均一に分散させた後にアスコルビン酸及び粘潤剤を加え、残りの基剤2を加えて均一にし、軟膏剤を製する。

| | | |
|----|----------------------|--------|
| 15 | ロキソプロフェンナトリウム | 3.0g |
| | アスコルビン酸 | 0.3g |
| | 粘剤1 (カルボキシビニルポリマー) | 1.2g |
| | 粘剤2 (ヒドロキシプロピルセルロース) | 1.5g |
| | pH調節剤 (水酸化ナトリウム) | 適量 |
| | 溶剤1 (エタノール) | 45.0g |
| | 溶剤2 (精製水) | 適量 |
| | | 100.0g |

(2) 製法

100gの製法

溶剤1と溶剤2の混合液にロキソプロフェンナトリウム

(実施例18) 貼付剤

(1) 成分及び分量

本剤1,000cm² (膏体100g) 中

| | |
|---|-------|
| ロキソプロフェンナトリウム | 3.0g |
| アスコルビン酸 | 0.3g |
| 界面活性剤1 (ポリソルベート80) | 0.3g |
| 界面活性剤2 (セスキオレイン酸ソルビタン) | 0.2g |
| 湿潤剤 (濃グリセリン) | 22.0g |
| pH調節剤 (水酸化ナトリウム) | 適量 |
| 粘着剤1 (ポリアクリル酸ナトリウム) | 6.0g |
| 粘着剤2 (アクリル酸メタクリル酸-2-エチルヘキシル共重合樹脂エマルジョン) | 5.0g |
| 基剤1 (カオリン) | 2.5g |
| 基剤2 (アクリル酸デンプン300) | 6.0g |
| 基剤3 (精製水) | 適量 |

100.0g

支持体 不織布

1000cm²

ライナー ポリプロピレンフィルム

1000cm²

(2) 製法

100gの製法

基剤3にロキソプロフェンナトリウム及びアスコルビン

(実施例19) スプレー剤

(1) 成分及び分量 (原液)

| | |
|--------------------|-------|
| ロキソプロフェンナトリウム | 3.0g |
| アスコルビン酸 | 0.3g |
| pH調節剤 (水酸化ナトリウム) | 適量 |
| 防腐剤 (パラオキシ安息香酸メチル) | 0.3g |
| 溶剤1 (エタノール) | 45.0g |
| 溶剤2 (精製水) | 適量 |

100.0g

○ 原液/ガス比=70/30

○ ガス (噴射剤) = LPG (プロパンとブタンの混合ガス)

(2) 製法

原液100gの製法

溶剤1と溶剤2の混合液にロキソプロフェンナトリウム

ム、アスコルビン酸、防腐剤及びpH調節剤を加えて攪拌し、液剤を製する。

ム、アスコルビン酸及び粘剤1を加えて攪拌する。こ

れに予め溶剤1に溶解した粘剤2及びpH調節剤を加えて攪拌し、ゲル剤を製する。

酸を加えた後、界面活性剤1、界面活性剤2、基剤1、粘着剤1、粘着剤2を順次加えて均一化し、pH調節剤を加えた後、基剤2を加えて膏体を製する。

[0020]

【発明の効果】本発明の組成物は、主剤である非ステロイド性消炎鎮痛剤の皮膚透過性が亢進しており、優れた薬理効果を発揮するので、外用消炎鎮痛剤として有用である。

フロントページの続き

(51) Int. Cl.⁷ 識別記号
 A 6 1 K 47/14
 47/20
 47/22
 A 6 1 P 17/00
 29/00

(72) 発明者 清水 一平
 東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号
 三共株式会社内

(72) 発明者 近藤 達仁
 東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号
 三共株式会社内

(72) 発明者 中山 正人
 東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号
 三共株式会社内

(72) 発明者 鳥住 保博
 東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号
 三共株式会社内

F I
 A 6 1 K 47/14
 47/20
 47/22
 A 6 1 P 17/00
 29/00

テーム(参考)

F ターム(参考) 4C076 AA07 AA08 AA09 AA12 AA27
 AA72 BB31 CC05 DD08 DD09
 DD24N DD27G DD28A DD34A
 DD37 DD38 DD39F DD41N
 DD43N DD45A DD45F DD46A
 EE09G EE10G EE32G EE38A
 FF34
 4C084 AA17 AA27 MA01 MA05 MA63
 NA11 ZB112
 4C206 AA01 AA02 DA23 MA01 MA05
 MA83 NA11 ZA89 ZB11